

А.Н. Мокрик, Е.В. Шевчук, А.А. Огородник

## Особенности железодефицитных состояний у беременных с системной красной волчанкой

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев, Украина

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.4(68):38-41; doi 10.15574/PP.2016.68.38

В статье описаны особенности железодефицитных состояний у беременных с системной красной волчанкой. Железодефицитная анемия у беременных с системной красной волчанкой является пусковым механизмом развития осложнений течения беременности и возникновения негативных исходов, что определяет необходимость адекватной коррекции железодефицитной анемии препаратами железа с учетом основного аутоиммунного заболевания. В качестве антианемической терапии нами предложен препарат Сорбифер Дурулес.

**Ключевые слова:** железодефицитные состояния, системная красная волчанка, беременные, Сорбифер Дурулес.

Системная красная волчанка (СКВ) — аутоиммунное ревматическое заболевание, характеризующееся генетически детерминированными дефектами иммунорегуляции, что приводит к неконтролируемой гиперпродукции антител к компонентам собственных тканей и способствует развитию аутоиммунного и иммунокомплексного хронического воспаления [10]. Отличительной особенностью СКВ являются хроническое течение с чередованием ремиссий и обострений, а также возможность вовлечения в патологический процесс новых органов и систем на любой стадии заболевания. При СКВ возможно возникновение рецидивов даже на фоне лечения и отсутствие четких предикторов развития обострения. Зачастую имеет место рефрактерность к проводимой традиционной терапии.

Особое значение уделяется лечению СКВ у беременных женщин с целью достижения контроля над активностью аутоиммунного процесса и минимизации рисков акушерских и перинатальных осложнений.

Среди патогенетических механизмов, увеличивающих риск развития осложнений беременности, родов и послеродового периода при СКВ, важная роль отводится обусловленным СКВ иммунологическим нарушениям, изменениям эстраген-гестагенового метаболизма, коагулопатиям тромбоцитопатиям и анемии. Плацента и плод становятся мишенями атаки иммунной системы матери [3, 5]. Следствием описанных патологических механизмов у беременных с СКВ являются повышенная частота угрозы прерывания беременности, самопроизвольных abortов и формирования первичной фетоплацентарной недостаточности, недоношенности и гипотрофии новорожденных, перинатальной смертности, а также аномалий родовой деятельности и послеродовых осложнений.

При обсуждении влияния СКВ на исходы гестации особое внимание уделяется присутствию волчаночного нефрита и позитивности по антифосфолипидным антителам, поскольку известно, что именно у этих групп пациенток наблюдается наиболее высокий риск осложнений и неблагоприятных исходов беременности.

Возникновение и прогрессирование железодефицитной анемии (ЖДА) у беременных с СКВ нарушает нормальный симбиоз между матерью и плодом и усугубляет течение беременности и состояние плода.

Анемия хронического воспаления, как одна из возможных причин возникновения анемий при СКВ, развивается вследствие влияния на костный мозг и гомеостаз железа избытка провоспалительных цитокинов [2, 7], что приводит к торможению синтеза эритропоэтина и индукции синтеза в печени гепсидина, которому в последнее время отводится роль основного регулятора метаболизма железа [9, 8]. При повышении синтеза гепсидина отмеча-

ется снижение абсорбции железа в тонкой кишке и выброса железа из макрофагов, что ограничивает поступление железа в костный мозг.

Клинически анемия хронического воспаления является нормоцитарной, нормохромной или гипохромной, характеризуется снижением концентрации железа в сыворотке крови, уровня концентрации трансферрина и повышением уровня ферритина [3, 10].

Образование антител класса G к антигенам на поверхности эритроцитов обуславливает аутоиммунный гемолиз эритроцитов, что является причиной еще одного вида анемии у беременных с СКВ [1, 6]. Характерными гематологическими показателями при этой форме анемии являются повышение количества ретикулоцитов и положительная проба Кумбса. Установлено, что клинические признаки аутоиммунной гемолитической анемии у 2/3 больных развиваются в дебюте СКВ [4, 6]. Аутоиммунная гемолитическая анемия сочетается с большей частотой выявления антикардиолипидных антител, которая достигает 74%, что значительно выше, чем в общей популяции больных СКВ.

Хроническая почечная недостаточность и миелотоксичность, как побочное действие приема циклофосфамида и других иммунодепрессантов, также является причиной развития анемии у пациентов с СКВ. В гематологической картине характерно снижение уровня ретикулоцитов, микроцитоз эритроцитов и признаки угнетения красного ростка кроветворения при цитологическом исследовании трепанбиопсии костного мозга.

Наиболее часто у беременных с СКВ развивается ЖДА, связанная с повышенными расходами железа из-за беременности, возможной повышенной потерей крови в желудочно-кишечном тракте, вследствие приема нестероидных противовоспалительных средств и тромбоцитопении [7, 8]. Основными гематологическими показателями ЖДА являются гипохромия и микроцитоз эритроцитов, снижение концентрации железа в сыворотке крови и насыщение трансферрина, а также снижение содержания ферритина и повышение уровня трансферрина в крови, что отличает ее от анемии хронического воспаления.

Железодефицитная анемия является наиболее частым патогенетическим вариантом анемий, возникающих во время беременности. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, частота ЖДА у беременных в разных странах колеблется от 21 до 80%, а латентный железодефицит до конца беременности определяется почти в 100%. Она оказывает негативное влияние на течение беременности, родов и внутриутробное состояние плода. У беременных с СКВ имеет место существенное усугубление иммунодефицита,

# Сорбіфер Дурулес

## Препарат заліза №1 в Україні\*



1–2 таб. на добу

- **Рекомендований для лікування та профілактики залізодефіцитних станів, у тому числі у вагітних та жінок, що годують<sup>1, 2, 4, 5</sup>**
- **Краще переноситься завдяки технології повільного вивільнення<sup>2, 3, 5</sup>**

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів. Виробник: ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС, за ліцензією компанії АСТРАЗЕНЕКА, Швеція. Р.П. № UA/0498/01/01. Умови відпуску. За рецептом.

\* За даними Моріон — лідер в упаковках та грошовому вимірі в АТС В03 А у 2010–2015 рр.

<sup>1</sup> С. В. Хаскіна, І. Г. Юрданова. Залізодефіцитні анемії та вагітність // Здоров'я жінки. — № 4. — 2010.

<sup>2</sup> Ю. В. Марушко. Залізодефіцитні стани у дітей на сучасному етапі // Здоров'я України. — 2010. — № 1 (Педіатрія. Акушерство. Гінекологія).

<sup>3</sup> Ю. В. Давыдова. Профілактика і лічення залізодефіцитної анемії препаратом Сорбіфер Дурулес у вагітних жінок з порушеннями тиреоїдного гомеостазу // Здоров'я жінки. — 2009. — № 6.

<sup>4</sup> Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Залізодефіцитна анемія.

Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 709 від 02.11.2015.

<sup>5</sup> Інструкція для медичного застосування препарату Сорбіфер Дурулес.

**Лікарська форма:** таблетки, вкриті оболонкою, з модифікованим вивільненням. 1 таблетка містить: 320 мг заліза сульфату безводного (еквівалент 100 мг Fe II), 60 мг аскорбінової кислоти. **Фармакотерапевтична група:** антианемічні засоби, препарати заліза, різні комбінації.

**ВОЗА Е10. Показання:** профілактика і лікування залізодефіцитної анемії. **Протипоказання:** підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату, стеноз стравоходу, дивертикул кишечника, кишкова непрохідність та інші.

**Побічні реакції.** Можуть виникати порушення з боку травного тракту: нудота, діарея, запор, біль у шлунку.

Можливі алергічні реакції. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Представництво «ЕГІС ФАРМАС'ЮТИКАЛС ПЛС» в Україні:  
04119, м.Київ, вул. Дегтярівська, 27Т.  
Тел.: +38044 496 05 39, факс: +38044 496 05 38



а именно — снижение насыщенности тканей гранулоцитами и макрофагами, угнетение фагоцитоза, снижение ответа лимфоцитов на стимуляцию антигенами, а также образование антител в связи с низкой активностью ферментов, белков, рецепторного аппарата клеток, в состав которых входит железо. Выявлено усиление процессов перекисного окисления липидов и активации антиоксидантной системы защиты, что приводит к повреждению мембранных структур клеток фетоплацентарного комплекса. Это приобретает особое значение у пациенток с системными заболеваниями соединительной ткани, так как ухудшает прогноз исхода беременности и существенно повышает риск возникновения следующих осложнений: преждевременных родов (4,5–12%), патологической кровопотери в родах (11,4%), послеродовых гнойно-воспалительных осложнений (12,8%), гипогалактии (38%), дистресса плода (35% случаев).

У детей, рожденных от матерей с латентным железodefицитом, или ЖДА, наблюдаются патологическая потеря веса после рождения, затяжное течение физиологической желтухи, нарушение иммунного статуса и процесса становления микробиоценоза кишечника. Кровотворение плода, которое начинается на 19-й день внутриутробной жизни, также влияет на состояние периферической крови беременной. На начальной стадии оно осуществляется в желточном мешке, далее — в печени плода и костном мозге. И на этом этапе плод использует железо материнского организма, которое в виде ферритина поступает сначала в плаценту, а затем к плоду. Около трети его откладывается в печени как резервное депо. В первом триместре беременности потребность в железе не превышает ту, что была до беременности, и составляет 0,6–0,8 мг/сутки; во втором триместре потребность в железе возрастает до 2–4 мг/сутки; в третьем — до 10–12 мг/сутки.

Основным методом лечения анемии при беременности является прием препаратов железа. Сбалансированный рацион питания обеспечивает поступление примерно 10–20 мг железа в сутки, однако всасывается только 10–12%, т.е. 1–2 мг. При анемии всасывание железа в желудочно-кишечном тракте увеличивается до 3–4 мг/сутки, но и включение данного защитного механизма не позволяет покрыть увеличивающиеся потребности в данном микроэлементе, поэтому для профилактики железodefицитных состояний и лечения ЖДА невозможно рассчитывать только на сбалансированное питание, а необходима медикаментозная терапия.

На сегодняшний день у беременных группы риска, наряду с другими препаратами, в качестве антианемической терапии применяется препарат Сорбифер Дурулес: 1 таблетка препарата Сорбифер Дурулес содержит 320 мг сульфата железа, которые соответствуют 100 мг двухвалентного железа, 60 мг аскорбиновой кислоты, что улучшает всасывание железа и обеспечивает его более высокую биодоступность. Технология медленного высвобождения, которая применяется при изготовлении таблеток, обеспечивает постепенное высвобождение ионов железа на протяжении 6 часов. Равномерное постепенное высвобождение железа в малых количествах способствует меньшему раздражению слизистой кишечника и лучшей переносимости препарата. В то же время следует помнить, что препараты железа могут вызывать побочные эффекты, такие как тошнота, изжога, запоры, что необходимо учитывать у беременных с СКВ на фоне приема кортикостероидов.

Железodefицитная анемия у беременных с СКВ является пусковым механизмом развития ряда осложнений течения беременности и возникновения негативных исходов. Вышесказанное определяет необходимость адекватной коррекции ЖДА препаратами железа с учетом основного аутоиммунного заболевания.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Geisser P. True iron bioavailability, iron pharmacokinetics and clinically silent side effects / P. Geisser, E. Philipp // Nutrition, Immunity and Health. — 2009. — Vol. 1. — P. 3–11, 21.
2. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia / Goddard A.F., James M.W., McIntyre A.S., Scott B.B. // British Society of Gastroenterology. — 2011.
3. Iron supplementation during pregnancy, anemia, and birth weight: a randomized controlled trial / Cogswell M.E., Parvanta I., Ickes L. [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. — 2003. — № 4. — P. 773–781.
4. Iron supplementation in pregnancy — does the preparation matter? / Melamed N., Ben-Haroush A., Kaplan B., Yogev Y. // Arch Gynecol Obstet. — 2007. — Vol. 276. — P. 601–604.
5. Iron therapy in iron deficiency anemia in pregnancy: Intravenous route versus oral route / Bayoumeu F., Subiran-Buisset C., Baka N.E. [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Bio. — 2005. — № 12. — P. 15–19.
6. Jacobs P. Erythrocytes: better tolerance of iron polymaltose complex compared with ferrous Sulphate in the treatment of Anaemia / P. Jacobs, L. Wood, A.R. Bird // Hematology. — 2000. — Vol. 5. — P. 77–83.
7. Nutritional factors associated with anaemia in pregnant women in northern Nigeria / Vanderjagt D.J. [et al.] // J. Health Popul Nutr. — 2007. — № 1. — P. 75–81.
8. Palacios Santiago. Ferrous versus Ferric Oral Iron Formulations for the Treatment of Iron Deficiency: A Clinical Overview // The Scientific World Journal. — 2012. — Vol. 2012. — Article ID 846824.
9. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy British Committee for Standards in Haematology. — 2011, July.
10. Weiss G. Anemia of chronic disease / G. Weiss, L.T. Goodnough // N. Engl. J. Med. — 2005. — Vol. 352. — P. 1011–1023.

**Особливості залізодефіцитних станів у вагітних з системним червоним вовчаком**

**О.М. Мокрик, Є.В. Шевчук, А.О. Огородник**

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

У статті описано особливості залізодефіцитних станів у вагітних із системним червоним вовчаком. Залізодефіцитна анемія у вагітних із системним червоним вовчаком є пусковим механізмом розвитку ускладнень перебігу вагітності і виникнення негативних результатів, що визначає необхідність адекватної корекції залізодефіцитної анемії препаратами заліза з урахуванням основного аутоімунного захворювання. В якості антианемічної терапії нами запропоновано препарат Сорбіфер Дурулес.

**Ключові слова:** залізодефіцитні стани, системний червоний вовчак, вагітні, Сорбіфер Дурулес.

**Features of iron deficiency in pregnant women with systemic lupus erythematosus**

**A.N. Mokryk, E.V. Shevchuk, A.A. Ogorodnyk**

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine», Kiev, Ukraine

In the article the features of iron deficiency in pregnant women with systemic lupus erythematosus are described. Iron deficiency anemia in pregnant women with systemic lupus erythematosus is a releaser mechanism of complications and negative outcomes development during the pregnancy. It is determines the need for adequate correction of iron deficiency anemia with iron-containing preparations taking into account the main autoimmune diseases. Sorbifer Durules was proposed as antianemic therapy.

**Key words:** iron deficiency, systemic lupus erythematosus, pregnant, Sorbifer Durules.

**Сведения об авторах:**

**Мокрик Александра Николаевна** — ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.  
**Шевчук Е. В.** — ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

**Огородник Артем Александрович** — к.мед.н., врач отделения экстрагенитальной патологии беременных и постнатальной реабилитации ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

Статья поступила в редакцию 22.11.2016 г.

**НОВОСТИ**

**Ученые раскрыли механизм защиты мозга новорожденных от родового стресса**

Специалисты выяснили, как «гормоны стресса» влияют на формирование головного мозга младенцев. Результаты исследования опубликованы в ведущем международном физиологическом журнале *Hormones and Behavior*.

Ученые из Новосибирского госуниверситета и Федерального исследовательского центра цитологии и генетики СО РАН выяснили, что в процессе родов в головном мозге ребенка действует особый молекулярный механизм, который защищает новорожденного от нехватки кислорода и родового стресса.

Специалисты обратили внимание, что глюкокортикоиды (гормоны стресса) в одних случаях оказывают негативное влияние на развитие мозга у новорожденных, а в других — защищают его от острой нехватки кислорода и других негативных факторов. Этот парадокс отмечали ученые из разных стран на протяжении

последних 50 лет. Исследование российских специалистов обобщает ранее полученные выводы и объясняет этот процесс.

Исследования проводились на новорожденных грызунах, которым вводили синтетический глюкокортикоид — дексаметазон. Оказалось, что сам по себе этот препарат оказывает негативный эффект на развитие мозга, но при легкой гипоксии наблюдался прямо противоположный эффект. Ученые делают вывод, что повышение гормонов стресса во время родов является естественным механизмом защиты новорожденных при нехватке кислорода.

Как рассчитывают специалисты, дальнейшие исследования помогут оптимизировать применение медицинских препаратов при лечении недоношенных детей.

Текст: Анна Хотеева

**Источник: med-expert.com.ua**